

## ARTYKUŁY POGLĄDOWE (REVIEW PAPERS)

## Ból w chorobach kostno-stawowych

(Pain in bone and joint diseases)

M Liniarski <sup>1,B,C,D</sup>, Z Kopański <sup>2,A,B,D,E,F</sup>, M Kulesa-Mrowiecka <sup>2,B,D</sup>, J Rowiński <sup>1,F</sup>,  
F Furmanik <sup>1, B,C</sup>, J Tabak <sup>1,B,F</sup>

1. Collegium Masoviense – Wyższa Szkoła Nauk o Zdrowiu
2. Wydziału Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński

**Abstract** - The authors presented selected aspects of the occurrence of chronic pain. They emphasized the importance of diseases of the osteoarticular system for the aetiology of these ailments. They drew attention to selected elements of epidemiology and economics of these ailments. Then they characterized pathologies of inflammatory changes related to osteoarticular structures. He will emphasize the destructive structure of tissue and cellular importance of proteolytic enzymes and reactive oxygen compounds released by cells flowing into inflammatory sites. They reminded that tissue damage triggering inflammation promotes the reduction of the excitability threshold of nociceptors, spatial and temporal summing of the stimulus, activation of *sleeping receptors* and packaging of new fibers. Metabolic, mechanical and predisposing factors are also conducive to these changes. Genetic. All these elements make the joint affected by the degenerative process show increased sensitivity to pain. One of the reasons for this is also the phenomenon of peripheral sensitization.

**Key words** - occurrence of chronic pain, diseases of the osteoarticular system, inflammation, mediators of inflammation.

**Streszczenie** - Autorzy przedstawili wybrane aspekty występowania przewlekłego bólu. Podkreślili znaczenie schorzeń układu kostno-stawowego dla etiologii tych dolegliwości. Zwrócili uwagę na wybrane elementy epidemiologii i ekonomii tych dolegliwości. Następnie scharakteryzowali patologie zmian zapalnych dotyczących struktur kostno-stawowych. Podkreśli niszczące struktury tkankowe i komórkowe znaczenie enzymów proteolitycznych i reaktywnych związków tlenu uwalnianych przez komórki napływające do miejsc zapalnych. Przypomnieli, że uszkodzenie tkankowe wywołujące stan zapalny sprzyja obniżeniu progu pobudliwości nocyceptorów, sumowaniu przestrzennemu i czasowemu bodźca, aktywacji *śpiących receptorów* oraz paczkowaniu nowych włókien. Czynniki sprzyjającymi tym zmianom są również predyspozycje metaboliczne, mechaniczne i genetyczne. Wszystkie te elementy powodują, że staw objęty procesem zwyrodnieniowym wykazuje zwiększoną wrażliwość na ból. Jedną z przyczyn tego stanu jest także zjawisko sensytyzacji obwodowej.

**Słowa kluczowe** - występowanie przewlekłego bólu, choroby układu kostno-stawowego, stan zapalny, mediatory stanu zapalnego.

**Wkład poszczególnych autorów w powstanie pracy** - A-Koncepcja i projekt badania, B-Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C-Analiza i interpretacja danych, D-Napisanie artykułu, E-Krytyczne zrecenzowanie artykułu, F-Ostateczne zatwierdzenie artykułu

**Adres do korespondencji** — Prof. dr Zbigniew Kopański, Collegium Masoviense – Wyższa Szkoła Nauk o Zdrowiu, Żyrardów, ul. G. Narutowicza 35, PL-96-300 Żyrardów, e-mail: zkopanski@o2.pl

**Zaakceptowano do druku:** 27.04.2017.

## WYBRANE ASPEKTY EPIDEMIOLOGICZNE

Wg raportów międzynarodowych w populacjach wieku krajów główną przyczyną przewlekłego bólu są schorzenia układu kostno-stawowego. W krajach uprzemysłowionych, wśród chorych w wieku od 51 do 61 rż., ból pochodzenia kostno-stawowo-mięśniowego występuje u 2/3 populacji. Najczęstszymi jego przyczynami jest [1-6]:

- zwyrodnienia stawów,
- zwyrodnienie kręgosłupa,
- zespoły mięśniowo-powięziowe,
- fibromialgia

Częstość występowania bólu przewlekłego wzrasta wraz z wiekiem chorych. Szacuje się, że średni czas trwania tego typu dolegliwości wynosi 7 lat. Jednocześnie ok. 50% chorych skarżących się na

przewlekłe dolegliwości bólowe, negatywnie ocenia skuteczność prowadzonej u nich farmakoterapii.

Przewlekły ból ma również wymiar ekonomiczny. Koszty związane z opieką medyczną chorych z przylekłymi dolegliwościami bólowymi oraz tzw. koszty przemysłowe sięgają w Stanach Zjednoczonych blisko 100 bilionów dolarów rocznie.[7,8]

W krajach Europy Zachodniej przewlekły ból jest najczęstszą przyczyną wizyt chorych u lekarza (ryc.1.).



Rycina 1. Dolegliwości bólowe będące przyczyną leczenia chorych w wieku produkcyjnym [7,8]

Dolegliwości te są przyczyną niepotrzebnego cierpienia, ograniczenia funkcjonalności lub niepełnosprawności, zwiększonej liczby dni absencji zawodowej i świadczeń rentowych.[8]

W Polsce szacuje się, że [9-11]:

- ponad 60% osób powyżej 35 rż. skarży się na okresowe dolegliwości bólowe pochodzenia stawowego,
- u 75% osób powyżej 70 rż. występują radiologiczne objawy zwyrodnienia stawów,
- 40 - 60% osób z cechami radiologicznymi zmian zwyrodnieniowych stawów bioder i kolan wykazuje charakterystyczne objawy kliniczne, w tym przewlekły ból.

## PATOFIZJOLOGIA ZMIAN ZAPALNYCH

Podstawowymi komórkami biorącymi udział w zapaleniu stawów są komórki tuczne, granulocyty obojętnochłonne, kwasochłonne i zasadochłonne,

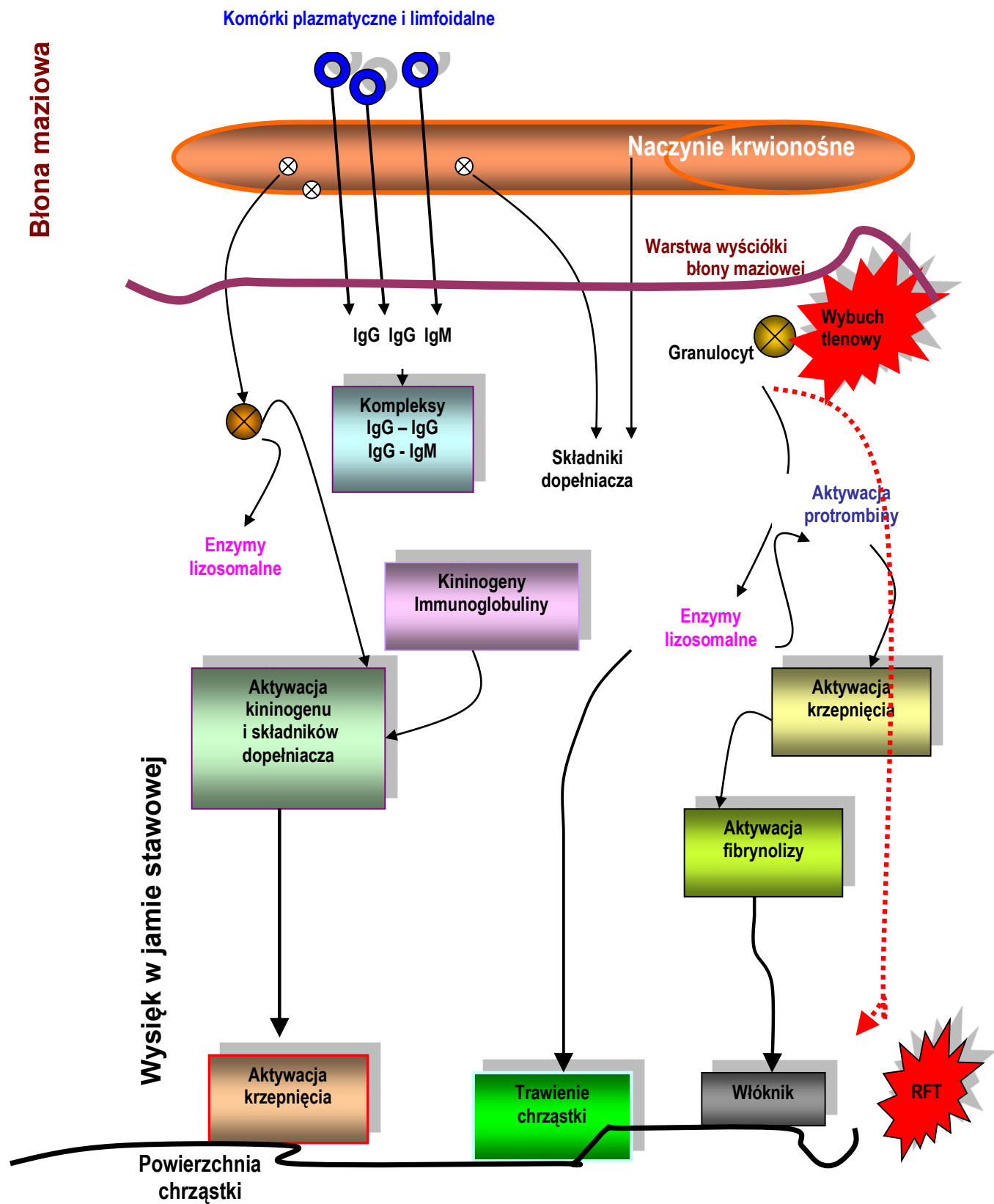
monocyty, płytki krwi, limfocyty B, limfocyty T i ich subpopulacje. Komórki te wyzwalają wiele mediatorów, z których główne to histamina i chemotaktyczny czynnik dla granulocytów kwasochłonnych (ECF-A), enzymy lizosomalne, monokiny i limfokiny. Ponadto wszystkie biorące udział w zapaleniu komórki wytwarzają pochodne kwasu arachidonowego ( prostaglandyny, tromboksany, prostacyklinę, leukotrieny) oraz czynnik aktywujący płytki ( PAF ) i fibrynolektynę. Do mediatorów pozakomórkowych zalicza się m.in. peptydy i białka: kininy, układ dopełniacza, aktywowany układ krzepnięcia i fibrynolizy [ 7,8,12,13] ( ryc. 2 ).

Do najbardziej niszczących struktury tkankowe i komórkowe należą enzymy proteolityczne i reaktywne związki tlenu uwalniane przez komórki napływające do miejsc zapalnych [ 7,8,14].

W ziarnistościach wewnątrzkomórkowych neutrofile i makrofagi zawierają ponad 20 różnych enzymów o działaniu proteolitycznym m.in. elastazę, proteinazę 3, katepsynę G i E, kolagenazę, żelatynazę a także arginazę, lipazę, fosfatazę, kwaśne hydrolizy i proteinyazy cytolityczne. Uwolnione enzymy atakują i niszczą zewnątrzkomórkową macierz zawierającą elastynę, proteoglikany, kolagen i glikoproteiny. I tak dla przykładu elastaza degradowuje elastynę, ale także kolagen typu III i IV, immunoglobuliny, białka dopełniacza, proteoglikany, fibronektynę. Z kolei kolagenoza działa na śródmiaższowy kolagen typu I. II i III, a żelatynaza na V, XI i prawdopodobnie IV typ kolagenu [ 7,8,12,13 ]. W licznych badaniach doświadczalnych wykazano, że enzymy proteolityczne i metaloproteinyazy niszczą chrząstkę stawową. Katepsyna D i E degradowują błonę podstawną naczyń krwionośnych obszaru zapalenia [ 7,8 ].

Oprócz bezpośredniego działania na tkanki, enzymy komórek żernych mogą również wpływać na proces zapalny poprzez działanie na składowe dopełniacza, czynnik Hagemana i fibrynogen. Enzymy te wywołują również „złuszczenie” receptorów z powierzchni komórek, a także pobudzają produkcję cytokin prozapalnych poprzez aktywację jądrowych czynników transkrypcyjnych ( NFkB ) [ 7,13,14 ].

Aktywacja komórek nacieku zapalnego prowadzi również do drastycznego zwiększenia ich zapotrzebowanie na tlen (wybuchu tlenowego). Mechanizm ten generuje duże ilości reaktywnych form tlenowych, takich jak:  $O_2^-$ ,  $H_2^*$ ,  $H_2O_2$ ,  $^1O_2$ ,  $HO^*$ ,  $HClO$ ,  $R-NH-Cl$  i  $R-CO-NHCl$ , uwalnianych z komórek nacieku zapalnego. [7,8,13,15]



Rycina 2. Patomechanizm zapalenia stawów w reumatoidalnym zapaleniu stawów [ 7,8 ]

## PATOFIZJOLOGIA BÓLU W ZMIANACH ZWYRODNIENIOWYCH NARZĄDU RUCHU

Przewlekłe dolegliwości bólowe występujące w wyniku zmian zwyrodnieniowych narządu ruchu mają związek z dość bogatym unerwieniem (z wyjątkiem chrząstki) szpiku kostnego, kość zmineralizowanej, okostnej i tkanek miękkich okołostawowych. Unerwienie to odgrywa istotną rolę w wykonywaniu prawidłowych ruchów (pobudzenie mechanoreceptorów<sup>1</sup>).

Unerwienie stawów i struktur okołostawowych wiąże się z włóknami typu B (10%), A $\beta$  i A $\delta$  (20%) i C (70%). 80% zakończeń typu C to „*śpiące receptory*”. Aktywacja różnego typu zakończeń nerwowych następuje pod wpływem miejscowych mediatorów stanu zapalnego rozwijającego się w wyniku patologii układu kostno-stawowego. [8-10,16]

Uszkodzenie tkankowe wywołujące stan zapalny sprzyja obniżeniu progu pobudliwości nocycceptorów, sumowaniu przestrzennemu i czasowemu bodźca, aktywacji *śpiących receptorów* oraz paczkowaniu nowych włókien. Czynniki sprzyjającymi tym zmi-

<sup>1</sup> Do tej grupy należą: narząd ścięgnisty Golgiego, ciało blaszkowate Paciniego, ciało Ruffiniego, receptory śródmiaższowe.

*Narząd ścięgnisty Golgiego* - występują głównie w miejscach przejścia ścięgna w mięsień, a także w więzadłach i torebkach stawowych. Receptory te odpowiadają na powolne rozciąganie tkanki. Ich pobudzenie następuje głównie podczas aktywnego rozciągania jednostki mięśniowo-powięziowej. Fizjologiczną odpowiedzią na ich aktywację jest zmniejszenie tonusu mięśniowego w obrębie jednostki. *Ciało blaszkowate Paciniego* - występuje głównie w takich strukturach jak mięśnie, ścięgna, rozciągna, więzadła czy torebki stawowe. Odpowiadają one za nagłe zmiany związane z dotykiem i naciskiem. Wykazują szybką adaptację rejestrując bodźce o małej amplitudzie i dużej szybkości, takie jak np. oscylacje i wibracje. Fizjologiczną odpowiedzią na pobudzenie tego typu receptorów jest zwiększenie wrażliwości tkanki na zbierane informacji czucia głębokiego.

*Ciało Ruffiniego* – posiadają tę samą lokalizację co ciała Paciniego, jednak z dużą gęstością są rozmieszczone głównie w oponie twardej oraz więzadłach i torebkach stawów, a także powięzi piersiowo-lędźwiowej. Stanowią swoiste uzupełnienie ciał Paciniego. Cechą ciał Ruffiniego jest wolna adaptacja do bodźców raczej przewlekłe działającego o duże amplitudzie np. długotrwały nacisk na tkankę o dużej amplitudzie.

*Receptory śródmiaższowe (interstitial receptors)* - są to wolne zakończenia nerwowe głównie rozmieszczone w tkance powięziowej. Obok roli nocycceptywnej pełnią prawdopodobnie rolę chemoreceptorów i mechanoreceptorów, a także wpływają na aktywność układu autonomicznego. [7,8]

nom są również predyspozycje metaboliczne, mechaniczne i genetyczne. Wszystkie te elementy powodują, że staw objęty procesem zwyrodnieniowym wykazuje zwiększoną wrażliwość na ból. Jedną z przyczyn tego stanu jest także zjawisko sensytyzacji obwodowej<sup>2</sup>, które prowadzi do obniżenia progu pobudliwości receptorów bólowych, wzmożenia dolegliwości bólowych, a tym samym wzmocnienia tendencji do oszczędzania chorej kończyny, czy stawu.

W przypadku przewlekłych chorób układu kostno-stawowego, pojawiający się przewlekły ból traci charakter alarmowy, a rozwijający się przewlekły stan zapalny sprzyja np. zjawisku zapalenia neurogennego lub odruchowego na ból ograniczenie zakresu ruchów w stawach. Przewlekły ból może także powodować zmiany o charakterze biochemicznym i strukturalnym w obrębie ośrodkowego układu nerwowego, nazywane sensytyzacją ośrodkową.

W patogenezie powstawania przewlekłego bólu budowana jest kaskada zmian, którą opisać można następująco [7,8]:

- powstawanie nadwrażliwości nocycceptorów;
- powstawanie nadwrażliwości w obwodowych częściach włókien dośrodkowych;
- powstawanie nadwrażliwości w komórkach rogów tylnych;
- powstawanie nieprawidłowych połączeń w ośrodkowym układzie nerwowym;
- trwałe zmiany w układzie nerwowym.

## PIŚMINNICTWO

1. Europejska Agencja Bezpieczeństwa i Zdrowia w Pracy: Informacje wprowadzające na temat dolegliwości mięśniowo-szkieletowych związanych z pracą. FACTS 71/2007 [cytowany 2 stycznia 2012]. Adres: <http://osha.europa.eu/pl/publications/factsheets/71>
2. Europejska Agencja Bezpieczeństwa i Zdrowia w Pracy: Schorzenia szyi i kończyn górnych związanych z pracą. FACTS 72/2007. [cytowany 2 stycznia 2012]. Adres: <http://osha.europa.eu/pl/publications/factsheets/72>
3. European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions: Fourth European Working Conditions Survey, 2005 [cytowany 2 stycznia 2012.]. Adres:

<sup>2</sup> Sensytyzacja to wzmocnienie, desensytyzacja to osłabienie odbioru bodźca bólowego. Sensytyzacja obwodowa powstaje najczęściej w wyniku pobudzenia dużej liczby receptorów lub nadmiernym przekazywaniem nerwów obwodowych. Z kolei sensytyzacja ośrodkowa ma miejsce wtedy gdy na skutek obwodowego uszkodzenia lub nadmiernego pobudzenia receptorowego dochodzi do zwiększonej pobudliwości neuronów ośrodkowych. [8]

<http://www.eurofound.eu.int/ewco/surveys/ewcs/2005/index.htm>

4. Yunus MB, Celiker R, Aldag JC. Fibromyalgia in men: comparison of psychological features with women. *J Rheumatol* 2004; 31: 2464–67.
5. Cethebras P, Lauwers A. Should we make the diagnosis of fibromyalgia? *Rev Prat* 2009; Jan 20, 59(1):25-31.
6. Bannwarth B, Blotman F, Roué-Le Lay K, Caubere JP, André E, Taieb C. Fibromyalgia syndrome in the general population of France: a prevalence study. *Joint Bone Spine* 2009; 76: 184–187.
7. Davson H. Textbook of general physiology. New York; Churchill, 2017.
8. Hansonn HA. Physiology in Health and Disease. Philadelphia; Saunders, 2016.
9. Dobrogowski J, Wordliczek J. Medycyna bólu. Warszawa ; Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2004.
10. Wordliczek J, Dobrogowski J. Leczenie bólu. Warszawa; Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2007.
11. Kocot-Kępska M, Szuldrzyński K. Skale oceny bólu. Ból. <https://www.mp.pl/bol/wytyczne/91404,skale-oceny-bolu> ( data dostępu: 12.03.2018r.)
12. Folcik V.A., Aamir R., Cathcart M.K.: Cytokine modulation of LDL oxidation by activated human monocytes. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol* 1997; 17:1954 – 1961.
13. Jakóbisiak M.: Immunologia. Warszawa; PWN, 2007.
14. Zauner K.P., Conrad M.: Enzymatic pattern processing. *Naturwissenschaften*. 2000, 87, 360 - 362.
15. Gonet B. Wolne rodniki i antyoksydanty w zdrowiu i chorobie. *Czynniki Ryzyka* 1996; 11: 5 – 14.
16. Domżał T M. Kliniczne podstawy badania i oceny bólu – wprowadzenie do tematu. *Pol Prz Neurol* 2007; 4: 211-215.